

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing: 17 February 2000 (17.02.00)	
International application No.: PCT/JP99/04197	Applicant's or agent's file reference: K-38Mercian
International filing date: 04 August 1999 (04.08.99)	Priority date: 05 August 1998 (05.08.98)
Applicant: FUJII, Tadashi et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

04 August 1999 (04.08.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election
- ☒
- was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer:  J. Zahra Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

REC'D 19 MAY 2000

WIPO

PCT

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 K-38Mercian	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 99/04197	国際出願日 (日.月.年) 04.08.99	優先日 (日.月.年) 05.08.98
国際特許分類(IPC) C12N15/53, C12N15/54, C12N9/04, C12N9/10, Int. Cl <sup>7</sup> C12N1/21, C12P13/04 // (C12P13/04, C12R1:20)		
出願人(氏名又は名称) メルシャン株式会社		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。  
☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で ページである。
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
  - ☒ 国際予備審査報告の基礎
  - ☐ 優先権
  - ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
  - ☐ 発明の単一性の欠如
  - ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
  - ☐ ある種の引用文献
  - ☐ 国際出願の不備
  - ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 04.08.99	国際予備審査報告を作成した日 02.05.00	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 引地 進 電話番号 03-3581-1101 内線 3488	4 N 9549

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- |                                     |                |                      |
|-------------------------------------|----------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ ページ/図、 | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの       |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-15	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	5-6, 14-15	有
	請求の範囲	1-4, 7-13	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-15	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

## 請求の範囲1-4, 7-10

文献1: J. Biochem. 87 [5] (1980) p. 1395-1402

文献2: Biochem. Biophys. Acta 614 [1] (1980) p. 63-70

には、*Flavobacterium lutescens*から、L-リジン: 2-オキソグルタル酸 6-アミノトランスフェラーゼ(LAT)を精製する方法が記載されている。一方、

文献3: J. Bacteriol. 173 [19] (1991) p. 6258-6264

には、*Nocardia lactamdurans*から、LATをコードするDNAの取得方法並びに該DNAの塩基配列及び推定アミノ酸配列などが記載されており、

文献4: J. Bacteriol. 173 [3] (1991) p. 985-988

には、*Streptomyces spp.*から、LATをコードするDNAの取得方法が記載されている。そして、

文献5: Antonie van Leeuwenhoek 181 [2] (1995) p. 181-200

には、βラクタム系抗生物質の生合成に関与する遺伝子群(LATを含む)は微生物間で非常によく保存されていることが記載されているから、文献1又は2記載の*Flavobacterium lutescens*(IFO3084)から、文献3又は4記載のLAT遺伝子の取得方法及び配列情報などを基にして、LAT遺伝子をクローニングすることは、当業者が容易になし得ることである。

## 請求の範囲11-13

文献1~5は上記と同じ。

文献6: WO, 96/31616, A1

には、*Flavobacterium*属の微生物を用いて、L-ホモグリタミン酸を製造する方法が記載されている。LAT遺伝子がL-ホモグリセリン酸の生合成に関与していることは周知であるから、上記のようにして得られたLAT遺伝子を*Flavobacterium lutescens*(IFO3084)に組み込んで、L-ホモグリセリン酸の生合成能を増強しようとすることは、当業者が容易に想到し得ることである。

EP



PCT

## 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)

[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 K-38MERCIAN	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 99/04197	国際出願日 (日.月.年) 04.08.99	優先日 (日.月.年) 05.08.98
出願人(氏名又は名称) メルシャン株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C12N15/53, C12N15/54, C12N9/04, C12N9/10,  
C12N1/21, C12P13/04 // (C12P13/04, C12R1:20)

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> C12N15/53, C12N15/54, C12N9/04, C12N9/10,  
C12N1/21, C12P13/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI (DIALOG), BIOSIS (DIALOG), JICSTファイル (JOIS),  
Genbank/DDBJ/EMBL/Geneseq

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Yagi, T. et al. "L-Lysine: 2-Oxoglutarate 6-Aminotransferase" J. Biochem. (1980) 第87巻 第5号 p. 1395-1402	1-4, 7-13
Y	Yagi, T. et al. "A Novel Purification Procedure of L-Lysine 6-Aminotransferase from <i>Flavobacterium lutescence</i> " Biochem. Biophys. Acta (1980) 第614巻 第1号 p. 63-70	1-4, 7-13
Y	Coque, J. R. et al. "A Gene Encoding Lysine 6-Aminotransferase, Which Forms the $\beta$ -Lactam Precursor $\alpha$ -Aminoadipic Acid, Is Located in the Cluster of Cephamycin Biosynthetic Genes in <i>Nocardia lactamdurans</i> " J. Bacteriol. (1991) 第173巻 第19号 p. 6258-6264	1-4, 7-13

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09. 11. 99

国際調査報告の発送日

24.11.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

引地 進

4N

9549

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Madduri, K. et al. "Cloning of Location of a Gene Governing Lysine $\epsilon$ -Aminotransferase, an Enzyme Initiating $\beta$ -Lactum Biosynthesis in <i>Streptomyces spp.</i> " J. Bacteriol. (1991) 第173巻 第3号 p. 985-988	1-4, 7-13
Y	Martin, J. F. et al. "Genes for $\beta$ -lactum antibiotic biosynthesis" Antonie van Leeuwenhoek (1995) 第181巻 第2号 p. 181-200	1-4, 7-13
Y	WO, 96/31616, A1 (メルシャン株式会社) 10.10月.1996 (10.10.96) & AU, 9651620, A & EP, 819761, A1 & JP, 8-530185, A & US, 5906927, A	1-4, 7-13
PA	Leitao, A. L. et al. "Inducing Effect of Diamines on Transcription of the Cephamycin C Genes from the lat and pcbAB promoters in <i>Nocardia lactamdurans</i> " J. Bacteriol. (1999, Apr.) 第181巻 第8号 p. 2379-2384	1-13
PA	Francisco, J. P. et al. "The pcd Gene Encoding Piperideine-6-Carboxylate dehydrogenase Involved in Biosynthesis of $\alpha$ -Aminoadipic Acid Is Located in the Cephamycin Cluster of <i>Streptomyces clavuligerus</i> " J. Bacteriol. (1998, Sep.) 第180巻 第17号 p. 4753-4756	1-13
A	Juan, L. F. et al. " $\Delta$ -1-Piperideine-6-carboxylate dehydrogenase, a new enzyme that forms $\alpha$ -aminoadipate in <i>Streptomyces clavuligerus</i> and other cephamycin c-producing actinomycetes" Biochem. J. (1997) 第327巻 第1号 p. 59-64	1-13



## 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 C12N 15/53, 15/54, 9/04, 9/10, 1/21, C12P 13/04 // (C12P 13/04, C12R 1:20)	A1	(11) 国際公開番号 WO00/08170  (43) 国際公開日 2000年2月17日(17.02.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/04197 (22) 国際出願日 1999年8月4日(04.08.99) (30) 優先権データ 特願平10/232382 1998年8月5日(05.08.98) JP 特願平11/182362 1999年6月28日(28.06.99) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) メルシャン株式会社(MERCIAN CORPORATION)[JP/JP] 〒104-8305 東京都中央区京橋一丁目5番8号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ) 藤井 匡(FUJII, Tadashi)[JP/JP] 〒252-0804 神奈川県藤沢市湘南台7-37-2-215 Kanagawa, (JP) 成田隆夫(NARITA, Takao)[JP/JP] 〒228-0015 神奈川県座間市南栗原4-2-42-312 Kanagawa, (JP) 仲田邦穂(NAKATA, Kuniho)[JP/JP] 〒251-0872 神奈川県藤沢市立石1-8-10 Kanagawa, (JP) 上松 仁(AGEMATU, Hitosi)[JP/JP] 〒257-0013 神奈川県秦野市南が丘3-2-1-419 Kanagawa, (JP) 恒川 博(TSUNEKAWA, Hiroshi)[JP/JP] 〒251-0042 神奈川県藤沢市辻堂新町1-2-7-1105 Kanagawa, (JP)		一色邦夫(ISSHIKI, Kunio)[JP/JP] 〒228-0015 神奈川県座間市南栗原2-2-17 Kanagawa, (JP) 吉岡武男(YOSHIOKA, Takeo)[JP/JP] 〒252-1124 神奈川県綾瀬市吉岡1782-10 Kanagawa, (JP) (74) 代理人 弁理士 小田島平吉, 外(ODAJIMA, Heikichi et al.) 〒107-0052 東京都港区赤坂1丁目9番15号 日本自転車会館 小田島特許事務所 Tokyo, (JP)  (81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)  添付公開書類 国際調査報告書
(54)Title: GENE PARTICIPATING IN THE PRODUCTION OF HOMO-GLUTAMIC ACID AND UTILIZATION THEREOF		
(54)発明の名称 ホモグルタミン酸の生産に関与する遺伝子およびその使用		
(57) Abstract An isolated gene which is capable of participating in the production of L-homoglutamic acid and a production system of L-homoglutamic acid by using this gene. This gene is derived from the genome of <i>Flavobacterium lutescens</i> .		



## PATENT COOPERATION TREATY

**PCT**  
**NOTIFICATION OF TRANSMITTAL**  
**OF COPIES OF TRANSLATION**  
**OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY**  
**EXAMINATION REPORT**

(PCT Rule 72.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ODAJIMA, Heikichi  
 Odajima Patent Office  
 Nippon Jitensha Building  
 9-15, Akasaka 1-chome  
 Minato-ku  
 Tokyo 107-0052  
 JAPON



Date of mailing (day/month/year) 21 September 2000 (21.09.00)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference K-38Mercian	
International application No. PCT/JP99/04197	International filing date (day/month/year) 04 August 1999 (04.08.99)
Applicant MERCIAN CORPORATION et al	

**1. Transmittal of the translation to the applicant.**

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

**2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.**

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

EP,AT,AU,BR,CA,CH,CN,CZ,FI,NO,NZ,PL,RO,RU,SK,US

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

AP,EA,AE,AL,AM,AZ,BA,BB,BG,BY,CR,CU,DE,DK,EE,ES,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MD,MG,MK,MN,MW,MX,PT,SD,SE,SG,SI,SL,TJ,TM,TR,TT,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW,OA

**3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).**

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer  Eliott Peretti  Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	---

125  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference K-38Mercian	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP99/04197	International filing date (day/month/year) 04 August 1999 (04.08.99)	Priority date (day/month/year) 05 August 1998 (05.08.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/53, 15/54, 9/04, 9/10, 1/21, C12P 13/04 // (C12P13/04, C12R 1:20)		
Applicant MERCIAN CORPORATION		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 04 August 1999 (04.08.99)	Date of completion of this report 02 May 2000 (02.05.2000)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/04197

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/04197

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	5-6, 14-15	YES
	Claims	1-4, 7-13	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-15	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

## Claims 1-4 and 7-10

Document 1 (J. Biochem. Vol. 87, No. 5, 1980, pages 1395 to 1402) and document 2 (Biochem. Biophys. Acta Vol. 614, No. 1, 1980, pages 63 to 70) describe a method for purifying L-lysine: 2-oxoglutaric acid 6-aminotransferase (LAT) from *Flavobacterium lutescens*. Moreover, document 3 (J. Bacteriol. Vol. 173, No. 19, 1991, pages 6258 to 6264) describes a method for obtaining the DNA that codes for LAT from *Nocardia lactamdurans*, the base sequence of that DNA, and probable amino acid sequence and the like. Document 4 (J. Bacteriol. Vol. 173, No. 3, 1991, pages 985 to 988) describes a method for obtaining DNA that codes for LAT from *Streptomyces* sp. Finally, document 5 (Antonie van Leeuwenhoek, Vol. 181, No. 2, 1995, pages 181 to 200) states that the gene group (containing LAT) involved in biosynthesis of  $\beta$ -lactam antibiotics is extremely well conserved in microorganisms, and therefore the cloning of the LAT gene based on the method of obtaining the LAT gene and its sequence information described in documents 3 and 4 from the *Flavobacterium lutescens* (IFO3084) described in documents 1 and 2 can easily be accomplished by persons skilled in the art.

## Claims 11-13

The finding for Claims 1-5 also applies.

Document 6 (WO, 96/31616, A1) describes a method for preparing L-homoglutamic acid using microorganisms belonging to the genus *Flavobacterium*. It is well known that the LAT gene is involved in the biosynthesis of L-homoglycric acid, and incorporating the LAT gene obtained as described above into *Flavobacterium lutescens* (IFO3084) in an attempt to enhance the capability to synthesize L-homoglycric acid can easily be conceived of by persons skilled in the art.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/04197

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl.<sup>6</sup> C12N15/53, C12N15/54, C12N9/04, C12N9/10,  
C12N1/21, C12P13/04 // (C12P13/04, C12R1:20)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl.<sup>6</sup> C12N15/53, C12N15/54, C12N9/04, C12N9/10,  
C12N1/21, C12P13/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI (DIALOG), BIOSIS (DIALOG), JICST ファイル (JOIS),  
Genbank/DBJ/EMBL/Geneseq

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Yagi, T. et al. "L-Lysine: 2-Oxoglutarate 6-Aminotransferase" J.Biochem. (1980) Vol. 87, No. 5, p.1395-1402	1-4, 7-13
Y	Yagi, T. et al. "A Novel Purification Procedure of L-Lysine 6-Aminotransferase from Flavobacterium Lutescence" Biochem. Biophys. Acta (1980) Vol. 614, No. 1, p.63-70	1-4, 7-13
Y	Coque, J.R. et al. "A Gene Encoding Lysine 6-Aminotransferase, Which Forms the $\beta$ -Lactam Precursor $\alpha$ -Aminoadipic Acid, Is Located in the Cluster of Cephamycin Biosynthetic Genes in Nocardia lactamdurans" J. Bacteriol. (1991) Vol.173, No. 19, p.6258-6264	1-4, 7-13
Y	Madduri, K. et al. "Cloning of Location of a Gene Governing Lysine $\epsilon$ -Aminotransferase, an Enzyme Initiating $\beta$ -Lactum Biosynthesis in Streptomyces spp." J.Bacteriol. (1991) Vol. 173, No. 3, p.985-988	1-4, 7-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
09 November, 1999 (09.11.99)

Date of mailing of the international search report  
24 November, 1999 (24.11.99)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/04197

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Martin, J.F. et al. "Genes for $\beta$ -lactum antibiotic Biosynthesis" Antonie van Leeuwenhoek (1995) Vol. 181, No. 2, p.181-200	1- 4,7-13
Y	WO,96/31616,A1 (Mercian Corporation), 10 October 1996 (10.10.96) & AU,9651620,A & EP,819761,A1 & JP,8-530185,A & US,5906927,A	1-13
PA	Leitao, A.L. et al. "Inducing Effect of Diamines on Transcription of the Cephamycin C Genes from the lat and pcbAB promoters in Nocardia lactamdurans" J.Bacteriol. (1999, Apr.) Vol. 181, No. 8, p.2379-2384	1-13
PA	Francisco, J.P. et al. "The pcd Gene Encoding Piperideine-6-Carboxylate dehydrogenase Involved in Biosynthesis of $\alpha$ -Aminoadipic Acid Is Located in the Cephamycin Cluster of Streptomyces clavuligerus" J.Bacteriol. (1998, Sep.) Vol. 180, No.17, p.4753-4756	1-13
A	Juan, L.F. et al. " $\Delta$ -1-Piperideine-6-carboxylate dehydrogenase, a new enzyme that forms $\alpha$ -aminoadipate in Streptomyces clavuligerus and other cephamycin c-producing actinomycetes" Biochem. J. (1997) Vol. 327, No. 1, p.59-64	1-13

09/762230

JC05 Rec'd PCT/PTO 05 FEB 2001

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of :  
Tadashi Fujii et al. : Attn: BOX PCT  
Serial No. NEW : Docket No. 2001\_0116A  
Filed February 5, 2001 :

GENE PARTICIPATING IN THE PRODUCTION  
OF HOMOGLUTAMIC ACID AND ITS USE  
[Corresponding to PCT/JP99/04197  
Filed August 4, 1999]

SUBMISSION OF DEPOSIT RECEIPTS

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, DC 20231  
Sir:

There are submitted herewith copies of the receipts of the deposits of four(4) microorganisms referred to in the specification with verification of translations for each.

The deposits have been made under the International Budapest Treaty. The date of deposit of FERM BP-5457 is January 17, 1995, FERM BP-6797 is March 11, 1998, FERM BP-6798 is July 6, 1998 and FERM BP-6799 is June 10, 1999.

The microorganisms have been deposited at the National Institute of Bioscience and Human-Technology, Agency of Industrial Science and Technology, of 1-3, Higashi 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken, 305 Japan.

Please make these documents a permanent part of the application file.

Respectfully submitted,  
Tadashi Fujii et al.

By Warren M. Cheek, Jr.  
Warren M. Cheek, Jr.  
Registration No. 33,367  
Attorney for Applicants

WMC/dlk  
Washington, D.C.  
Telephone (202) 721-8200  
Facsimile (202) 721-8250  
February 5, 2001

VERIFICATION OF TRANSLATION

I, Mitsuko NAKANISHI, a translator of Odajima & Co., Nippon Jitensha Building, 9-15, Akasaka 1-chome, Minato-ku, Tokyo 107-00525, Japan, do solemnly and sincerely declare that I am well acquainted with the English and Japanese languages, and that the annex is a true, complete and faithful English translation of the deposit receipt dated March 11, 1996 for microorganism FERM BP-5457 deposited with the National Institute of Bioscience and Human Technology of Agency of Industrial Science and Technology in Japan.

I further declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements are made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code, and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issuing thereon.

At Tokyo, Japan on this 31st day of January, 2001

Mitsuko Nakanishi

Mitsuko NAKANISHI



[TRANSLATION]

INTERNATIONAL FORM

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION  
OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES  
OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY  
AUTHORITY identified at the bottom of this page.

Depositor's Name: Mercian Corporation  
Representative director (President):  
Tadao SUZUKI

Depositor's Address: 5-8, Kyobashi 1-chome, Chuo-ku, Tokyo 104  
[Japan]

I. Indication of microorganism	
(Indication attached by Depositor for identification): Flavobacterium sp. 7-1	(Deposit number) FERM BP-5457
II. Scientific Properties and Taxonomic Designation	
The microorganism mentioned in the above I was accompanied with a document which refers to the following matters: <input type="checkbox"/> Scientific Properties <input type="checkbox"/> Taxonomic Designation	
III. Acceptance and Reception	
This INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY received the deposition of the microorganism mentioned in the above column I which was accepted on January 17, 1995 (original deposit date).	
IV. Receipt of Request for Transfer	
This INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY accepted on January 17, 1995 (original deposit date) the microorganism mentioned in the above column I. On March 11, 1996, said AUTHORITY received a request for transfer from the original deposit to the deposit under the Budapest Treaty. (Transferred from Bikoken Kinki No. P-14728 which was deposited on January 17, 1995)	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: National Institute of Bioscience and Human Technology Agency of Industrial Science and Technology Director General: Michio Oishi, Ph. D. Address: 1-3, Higashi 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken 305, Japan March 11, 1996	



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

下記国際寄託当局によって規則7. 1に従い  
発行される

## 原寄託についての受託証

氏名 (名称)

メルシャン株式会社

取締役社長

鈴木 忠雄

寄託者

あて名

Ⓣ 104

東京都中央区京橋一丁目5番8号

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL  
DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY  
identified at the bottom of this  
page.

I. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示) Flavobacterium sp. 7-1	(受託番号) FERM BP- 5457
II. 科学的性質及び分類学上の位置	
I 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。 <input type="checkbox"/> 科学的性質 <input type="checkbox"/> 分類学上の位置	
III. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、平成 7 年 1 月 17 日 (原寄託日) に受領した I 欄の微生物を受託する。	
IV. 移管請求の受領	
本国際寄託当局は、平成 7 年 1 月 17 日 (原寄託日) に I 欄の微生物を受領した。 そして、平成 8 年 3 月 11 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。 (平成 7 年 1 月 17 日に寄託された微工研菌寄第 P- 14728 号より移管)	
V. 国際寄託当局	
通 商 産 業 省 工 業 技 術 院 生 命 工 学 工 業 技 術 研 究 所  National Institute of Science and Human-Technology Agency of Science and Technology  所 長 大 石 道 夫 Michio D., DIRECTOR GENERAL.  あて名: 日 本 国 茨 城 県 一 丁 目 1 番 3 号 ( 郵 便 番 号 3 0 5 ) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305. JAPAN	
平成 8 年 (1996) 3 月 11 日	

09/762230

JC05 Rec'd PCT/PTO 0 5 FEB 2001

**VERIFICATION OF TRANSLATION**

I, Mitsuko NAKANISHI, a translator of Odajima & Co., Nippon Jitensha Building, 9-15, Akasaka 1-chome, Minato-ku, Tokyo 107-00525, Japan, do solemnly and sincerely declare that I am well acquainted with the English and Japanese languages, and that the annex is a true, complete and faithful English translation of the deposit receipt dated July 26, 1999 for microorganism FERM BP-6797 deposited with the National Institute of Bioscience and Human Technology of Agency of Industrial Science and Technology in Japan.

I further declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements are made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code, and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issuing thereon.

At Tokyo, Japan on this 31st day of January, 2001

Mitsuko Nakanishi

Mitsuko NAKANISHI

[TRANSLATION]

INTERNATIONAL FORM

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION  
OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES  
OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY  
AUTHORITY identified at the bottom of this page.

Depositor's Name: Mercian Corporation  
Representative director (President):  
Tadao SUZUKI

Depositor's Address: 5-8, Kyobashi 1-chome, Chuo-ku, Tokyo [Japan]

1. Indication of microorganism	
(Indication attached by Depositor for identification): Flavobacterium lutescens IFO 3084 (pCF213)	(Deposit number) FERM BP-6797
2. Scientific Properties and Taxonomic Designation	
The microorganism mentioned in the above 1 was accompanied with a document which refers to the following matters: <input type="checkbox"/> Scientific Properties <input type="checkbox"/> Taxonomic Designation	
3. Acceptance and Reception	
This INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY received the deposition of the microorganism mentioned in the above column 1 which was accepted on March 11, 1998 (original deposit date).	
4. Receipt of Request for Transfer	
This INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY accepted on March 11, 1998 (original deposit date) the microorganism mentioned in the above column 1. On July 26, 1999, said AUTHORITY received a request for transfer from the original deposit to the deposit under the Budapest Treaty. (Transferred from Bikoken Kinki No. P-16699 which was deposited on March 11, 1998)	
5. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: National Institute of Bioscience and Human Technology Agency of Industrial Science and Technology Director General: Dr. Shinichi OHASHI Address: 1-3, Higashi 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken 305-8566, Japan July 26, 1999	

## BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

## RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認  
に関するブダペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1 に従い  
発行される。

## 原寄託についての受託証

氏名 (名称) メルシャン株式会社  
取締役社長 鈴木 忠雄

寄託者

あて名

〒 東京都中央区京橋一丁目 5 番 8 号

殿

## 1. 微生物の表示

(寄託者が付した識別のための表示)

Flavobacterium lutescens IFO 3084  
(pCF213)

(受託番号)

FERM BP- 6797

## 2. 科学的性質及び分類学上の位置

1 欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。

- ☐ 科学的性質  
☐ 分類学上の位置

## 3. 受領及び受託

本国際寄託当局は、平成 10 年 3 月 11 日 (原寄託日) に受領した 1 欄の微生物を受託する。

## 4. 移管請求の受領

本国際寄託当局は、平成 10 年 3 月 11 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物を受領した。  
そして、平成 11 年 7 月 26 日に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。  
(平成 10 年 3 月 11 日に寄託された微工研菌寄第 P- 16699 号より移管)

## 5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

名称: National Institute of Bioscience and Human-Technology  
Agency of Industrial Science and Technology

所長 大箸 信一

Dr. Shinichi Ohashi Director-General

あて名: 日本国茨城県つくば市東 1 丁目 1 番 3 号 (郵便番号 305-8566)  
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken  
305-8566, JAPAN

平成 11 年 (1999) 7 月 26 日